

2010年3月

环境新闻

合成生物学：一个新领域的环境健康启示

科学家们正在通过用DNA制造的人工合成物质替换出天然的遗传“线路”，以重新“连线”细胞，使它们产生传感器的作用并作为一个微型工厂来生产药物、燃料和工业化学品。这个被称为合成生物学的新领域正在发展壮大，以使一些领域发挥更高的效率，这些领域包括能源生产、污染减轻、农业和医药。本文[EHP 118:A118 (2010)]探讨了合成生物学的一些观念，并讨论了专家们认为在这一领域发展过程中应该考虑的风险和局限性。

更好地燃烧、更好地呼吸：通过更清洁的炉灶改善健康

在印度和世界上其他许多国家，日常生活中使用燃烧生物燃料的历史很长并很普遍，使得人们暴露于一些燃烧产生的颗粒物、一氧化碳和其他毒性烟雾成分。传统的炉灶使用导致广泛的室内空气污染，对数百万人的健康产生了不良影响，尤其是妇女和儿童。本文[EHP 118:A124 (2010)]描述了政府和一些非政府组织开展的一些新运动，以大量生产和推广便宜的、更清洁的炉灶以改善公共健康。

环境综述

油漆工中的肺癌风险

一个Meta分析基于1989年发表的一篇综述，国际癌症研究所把油漆工的职业暴露分类为有癌症风险。Guha等[EHP 118:303 (2010)]对以前的综述进行了扩展，他们使用定量的meta分析方法，对职业为油漆工和肺癌间的关系进行了分析，纳入了总共包括 > 11000名肺癌患者或死亡的47个独立队列、连锁或病例-对照研究。基于所有的研究，作者使用随机效应模型估计了与油漆工职业有关的肺癌相对危险度[RR=1.35; 95%可信区间(CI), 1.29-1.41]，而基于那些校正了吸烟的研究的RR 1.35 (95% CI, 1.21-1.51, 27项研究)，他们报告从不吸烟者的RR=2.00 (95% CI, 1.09-3.67, 3项研究)。在按设计或场所划分的亚组中，也发现了正向关联。在油漆工作经历越长的人中关联也越强。作者总结认为，这些结果支持在油漆工作与肺癌间存在因果关联，但是也指出需要更详细的暴露评价来确定在这一关联中起作用的特殊原因，尤其是鉴于已经努力减少和清除了油漆配方中的有毒化学物质之后仍然存在这种关联。

甲醛暴露与儿童哮喘

人们已经认为甲醛可以通过激发过敏反应（当与内源性蛋白有关时）或抑制气管扩张的刺激作用影响哮喘的风险或严重性，但是关于儿童期哮喘与甲醛间的观察性研究的结果尚不一致。McGwin等[EHP 118:313 (2010)]对7个同行评议研究进行了系统综述和定量的meta分析，这些研究包括了患有和未患哮喘的儿童，并报告了甲醛暴露水平和关联的估计值。来自于固定效应模型和随机效应模型（考虑到研究的异质性）的汇总优势比(ORs)表明，在合并所有研究和根据不同特征划分的亚组中存在正向关联[甲醇增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，固定效应模型的OR=1.03, 95%可信区间(CI), 1.02-1.04; 随机效应模型的OR=1.17, 95% CI, 1.01-1.36]。这些结果支持甲醛与儿童期哮喘间的关联，但是作者指出，这些估计值主要是基于横断面研究，没有全面的个体暴露指标、关于潜在混杂因素的信息以及诊断确认，因此作者总结认为需要更好设计的前瞻性研究来证实这些发现。

[参见“科学文摘”；EHP 118:A131 (2010)]

环境研究

有机磷阻燃剂和男性的内分泌标志物

由于对健康影响的关注，环境持久性多溴联苯醚阻燃剂的使用已经减少，但是对其替代物有机磷(OP)阻燃剂的潜在健康影响尚未被深入研究，尽管已有证据表明人们对其有广泛暴露。Meeker和Stapleton[EHP 118:318 (2010)]测量了50位不育男性患者家庭的室内灰尘样本中的OP阻燃剂磷酸三(1,3-二氯异丙基)酯(TDCPP)和磷酸三苯酯(TPP)，并估计了血清激素浓度(促黄体生成素、卵泡刺激素、雌二醇、泌乳素、游离甲状腺素、总三碘甲状腺氨酸和促甲状腺素)和精子质量参数(浓度、活性和形态)。作者报告说，在50份灰尘样本中，有48份检测到TDCPP和TPP，且浓度变化范围很大。校正了潜在混杂变量的模型表明，TDCPP和TPP与血清泌乳素浓度都呈正向关联，TDCPP与游离甲状腺素呈负相关，而TPP与精子浓度呈负向关联。作者总结认为，鉴于目前对这些化合物的广泛暴露以及现有的潜在影响的证据，需要更多的研究来证实这些发现。

[参见“科学文摘”；EHP 118:A130 (2010)]

空气污染、交通和冠心病患者的心率变异性

人们已经把心率变异性(HRV)降低与心肌梗死和心衰患者的死亡联系在一起。已有报道说，HRV急性下降出现于缺血事件和阵发性房颤之前。颗粒物(PM)、交通相关空气污染与心肌梗死和心脏病死亡间的关联可能对HRV有影响，但是以前研究中的发现并不一致，提示在空气污染对HRV的影响上，人们对它的易感性可能存在差异。Zanobetti等[EHP 118:324 (2010)]在46名经介入治疗心肌梗死、没有梗死的急性冠脉综合征或稳定冠心病的病人中，估计了大气污染[一些中心场所测得的PM和碳黑(BC)]、自报的交通暴露和几种HRV标志物(通过24小时Holter心电图监测测得)间的关联。他们对这些病人在术后一年中最多观察了4次。作者报告说，随着前5天平均大气BC浓度的上升、前2小时BC的上升以及前2小时处于交通中，高频指标出现下降。模型估计值也提示空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的PM、臭氧和二氧化氮有独立的效应，并在II型糖尿病患者中的关联更强。他们总结认为，这些发现支持现有的大气污染和交通暴露对HRV有负面效应的证据，认为在设置空气质量标准时应该考虑到敏感的人群。

镉对人类胚胎性腺的体外效应

在动物模型中，镉对生殖系统有多种不良影响；尽管人们经香烟烟雾、食物、化石燃料燃烧和其他来源广泛地暴露于环境中的镉，但是尚未研究过镉对人类生殖发育的影响。Angenard等[EHP 118:331 (2010)]研究了镉暴露对培养的、受精后7-11周恢复的人类胚胎卵巢(暴露于0、0.1、1、10或50 μM 的镉8天)和睾丸(暴露于0、0.1、1或10 μM 的镉4天)的影响，以及对类似发育阶段收集的小鼠胚胎性腺的影响。作者报告说，在暴露于1 μM 的镉后，人类胚胎卵巢的生殖细胞密度和人类胚胎睾丸的生殖细胞数量显著下降，这种效应似乎受到一种剂量依赖的细胞凋亡增加的调节，而没有细胞增殖下降。相反，体细胞没有表现出受到镉暴露的影响。作者认为，环境镉暴露可能比1 μM 要高10~20倍，1 μM 是与他们的研究中发现的效应有关联的最低浓度。但是，他们也承认镉与清蛋白和其他血清成分结合，可能会降低体内的生物利用性。作者总结认为，对人类胚胎生殖细胞的潜在效应有证据应该引起人们的关注，以促进关于镉对人类生殖潜在影响的临床和流行病学研究。

饮用水中雌激素暴露的估计值

雌激素的尿排泄,包括内源性雌激素、饮食来源的雌激素以及来自于处方药和牲畜用药的雌激素,可以导致地表水的污染,随之产生经污染的饮用水的人类暴露。Caldwell等[EHP 118:338 (2010)]基于估计的人均雌激素使用和人类排泄、污染处理和其他过程清除的雌激素以及地表水的流速,预测了经饮用水的平均雌激素暴露。作者还估计了对动物来源雌激素的饮食暴露,并把饮食摄入的估计值与经饮用水摄入的雌激素水平算术均数的预测值以及4种不同的、可接受和每日雌激素摄入估计值(基于不同的假设,这些假设考虑到了与观察到的效应有关的不确定因素和暴露水平)进行了比较。根据他们的评价,作者总结认为,饮食来源的雌激素暴露高于饮用水来源的暴露;饮用水中的处方药雌激素水平明显低于其他来源的雌激素水平;饮用水中的雌激素(包括处方药雌激素)

“并未在美国居民中,包括敏感的亚组人群中引起不良健康效应。”暴露的估计没有考虑到家畜饲养操作和药物生产污染的地表水以及其他来源的污染地表水。作者承认,对于那些饮用高于预测算术均数水平的雌激素所污染的饮用水的人来说,基于平均暴露水平的比较可能高估了这些人的安全性边界值。

饮食砷暴露和剂量的概率模型

控制砷(As)摄入的措施已经集中于无机砷(iAs)污染的水,无机砷毒性比有机砷高很多。近来的研究提示,在人群中饮食砷摄入量比经污染的水的摄入要高,但是对饮食摄入的估计比较复杂,因为受到饮食方式和食物中iAs成分变异的影响。Xue等[EHP 118:345 (2010)]使用一个概率方法估计As的摄入,并确定美国一般人群中总As和iAs的主要饮食来源。食品消费的数据来自于美国国家健康和营养检查调查(NHANES 2003-2004),他们用随机人类暴露和剂量模拟-饮食(SHEDS-饮食)模型分析了这些数据,以估计摄入。他们还根据这些摄入,采用MENTOR-3P(基于生理学的人群药动学建模来构建总风险的环境模型)系统预测了尿砷排泄水平。然后,他们把模型预测值与尿砷生物标志物进行了比较,这些标志物来自于同样的NHANES参与者,以评价模型的功效。作者报告说,来自于食物的iAs摄入估计值的均数是来自于饮用水的iAs摄入估计值的均数的2倍;iAs

主要的食物来源是蔬菜、果汁和水果、米饭、啤酒和葡萄酒、面粉、玉米和小麦。模型估计值与基于同样食品和尿砷生物标志物数据的观测值相一致。

香烟中的细菌病原体

已经有报道说抽烟是细菌性肺炎和其他呼吸系统感染的危险因素,和不吸烟的人相比,吸烟者口腔和鼻咽腔更有可能是细菌性病原体的栖息地。人们认为,香烟烟雾和它的成分对免疫功能和黏膜清除功能的影响可能是这些关联的潜在原因。但是,作为细菌性病原体暴露的直接来源,香烟的可能作用尚未被全面评价过。Sapkota等[EHP 118:351 (2010)]使用一种基于rRNA的16S分类微阵列方法刻画了4种不同品牌的商品烟细菌特征。作者发现了15种不同类别的细菌,以及广泛的潜在致病性有机物,包括不动杆菌、杆状菌、伯克氏菌、梭菌、克雷伯氏菌、铜绿假单胞菌、沙雷氏菌(以上细菌都在 $\geq 90\%$ 的样本中检测到)、弯曲菌、肠球菌、变形杆菌和葡萄球菌。作者建议进行更多的研究,以确定香烟中的致病性微生物是否是吸烟者感染的可能来源。不过,作者总结认为,这些发现提示了一种新的机制来解释抽烟和感染性呼吸系统疾病间的关联。

美国食物样本中的PBDEs和HBCD

因为人们对多溴联苯醚(PBDE)阻燃剂这些环境持久性化合物的健康效应的关注,它们的生产和使用已经减少或消除,但是六溴环十二烷(HBCD)阻燃剂仍被广泛使用。Schecter等[EHP 118:357 (2010)]在2008~2009年收集的31种食物样本中检测了24种PBDE同类物和总HBCD的浓度,并使用目前美国农业部的损失校正的食物利用数据估计了食物摄入。作者报告说,总PBDE和HBCD浓度在不同食物组别中存在差异。PBDEs食物摄入平均值的估计值比以前的调查结果要低(50 ng/天,主要来源于食物、肉类和鱼类),这与这些化合物使用的减少相一致。HBCD食物摄入平均值的估计值是16 ng/天(主要来源于肉类),这与最近欧洲的估计值一致。作者总结认为,根据现有的环境污染广泛存在的证据,需要增加对食物中PBDE和HBCD污染的监测以及更多的HBCDs暴露来源和健康效应的研究。

PM_{2.5}空气污染的成分与死亡率

已经有多项研究对大气细颗粒物[空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5})]长期暴露和心血管死亡率间的关联进行了报道,但是尚没有检验过与PM_{2.5}的特定成分间的关联。Ostro等[EHP 118:363 (2010)]使用Cox比例风险模型,在44847名前瞻性加利福尼亚教师研究(CTS)的参与者中,估计了PM_{2.5}和PM_{2.5}的成分[元素碳、有机碳(OC)、硫酸盐、硝酸盐、铁、钾、硅和锌]与全因、心肺疾病、缺血性心脏病(IHD)以及肺部疾病死亡率之间的关联。CTS参与者是女性,主要是美国出生的白人非吸烟者,在1995年应征时的中位年龄是54岁。目前分析的参与者限制在居住于一个主要监测点30公里的范围以内,这个监测站收集了2002年6月至2007年7月的PM_{2.5}成分数据。作者报告说,PM_{2.5}总量和所有测量的PM_{2.5}成分的四分位数间距(IQR)的增加与全因、心肺疾病和IHD死亡率曾正向关联,OC、硫酸盐和硅IQR的增加与肺部疾病死亡率曾正向关联。当分析局限于7888名居住在监测点8公里范围的妇女时,这种关联似乎更强但不那么精确。PM_{2.5}成分间的相关性阻碍了同时校正所有的个体成分,但是作者报告说,来自于化石燃料燃烧的成分(OC和硫酸盐)和地壳来源的成分(硅)与更强的相对危险度有关联。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A130 (2010)]

持久性有机污染物和健康韩国人中的DNA低甲基化

基因表达部分受到DNA甲基化的控制,有报道说,在格陵兰因纽特人群中,在DNA甲基化和血液中持久性有机污染物(POPs)间存在负向关联。Kim等[EHP 118:370 (2010)]在外周血淋巴细胞中测量了DNA甲基化[基于Alu和LINE-1 DNA序列中甲基化的5-甲基-胞嘧啶残余物(%5-mC)],这些血液样本采自86名明显健康的成年韩国人。他们还估计了9种有机氯(OC)杀虫剂、17种多氯联苯(PCBs)和2种多溴联苯醚经脂质标准化后的血清浓度与DNA甲基化间的关联。作者报告说,基于Alu分析物,在甲基化和年龄(可调整修正系数为-0.2到-0.3)、9种OC中的6种间存在显著负相关($\alpha = 0.05$);甲基化与大多数测得的PCBs和PBDEs存在负相关,但并不显著。然而,LINE-1分析物的结果表明在甲基化与年龄或测得的任何POPs之间不存在关联。作者总结认为,这些发

现支持在低于已经报道的因组特研究人群中的血清POPs浓度的情况下,POPs对DNA甲基化状态有影响。然而,他们指出,这些估计是基于来自于相对小样本的横断面研究的数据,不能排除无法控制的混杂因素的影响。

“姐妹”研究中的生命早期暴露和子宫肌瘤

子宫平滑肌瘤(纤维瘤)在美国是最常见的子宫切除指征,但是这些激素反应性良性平滑肌瘤的潜在原因尚未确定。D'Aloisio等[EHP 118:375 (2010)]假设那些在生命后期影响子宫发育和激素反应的早期暴露可能会对子宫肌瘤的发生起作用。作者在“姐妹”研究中19,972名非西班牙裔白人参与者中(在征募入研究时为35~59岁)估计了早期肌瘤诊断(在36岁之前由卫生专业人员作出的诊断)。在8%的参与者中报告有早期肌瘤诊断,与以前的估计相一致。校正的危险比估计值(根据对数二项式回归模型)表明相对危险度的增加与婴儿期喝大豆配方奶、母亲妊娠期糖尿病、儿童期社会经济条件低和早产(至少比预产期提前1个月)有关联。子宫内二乙基己烯雌酚(DES)暴露也与早期肌瘤诊断有关联,但是只在报告可能(vs.一定)有DES暴露的妇女中发现这一关联。作者总结认为,生命早期暴露对子宫肌瘤发生的可能在生物学上的作用,但是也指出这些发现需要在其他研究人群中加以证实。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A131 (2010)]

香港的间皮瘤时间趋势和石棉使用

在四分之三的确诊的男性恶性间皮瘤和几乎40%确诊的女性患者中,是由于石棉纤维吸入引起的。人们期望通过禁止闪石石棉纤维的生产和销售来降低间皮瘤的发生率,但是从初始暴露到临床确诊期间的长潜伏期意味着在禁令生效之前暴露的那些人随年龄增长仍然会发生石棉相关的间皮瘤。Tse等[EHP 118:382 (2010)]使用关于石棉消费和间皮瘤诊断的历史数据来预测香港未来的间皮瘤趋势。在1960年代早期的大兴建筑期间,石棉的使用达到高峰,随着1996年关于销售和进口青石棉和铁石棉禁令的颁布而下降了90%;相反,男性间皮瘤诊断从1972~1976年的1例上升到2002~2006年的63例(分别对应于0.09例和3.86例/百万男性的粗发生率)。假设平均的潜伏期为42年,作者估计发生率将在2009年达到峰值,诊断人数将在2014年达到峰值。然而,他们提醒说,温石棉的继续使用(人们已经认为这是间皮瘤的一个原因,但尚未最后确认)和一些老齡建筑在拆毁和翻新时释放出的石棉纤维可能会减缓预测的下降趋势。

使用人类变异性分布估计低剂量风险的一些问题

关于改善美国环保署使用的风险评估指南的提议试图改进在目前的指南中已经发现的两个缺陷,即用于估计与低剂量暴露有关的癌症vs.非癌症风险的方法间的不一致(即,用于外推那些过低而无法直接测量的风险的方法)以及使用定量风险的点估计值而没有明确地考虑到估计过程中的不确定性。为了解决这些问题,美国国家科学院的一个委员会已经建议在3个不同概念剂量-反应模型中的1个(作为在癌症可使用1个概念模型而在非癌症结局可使用另一个模型的替代方案)使用人类变异性分布(HVDs)。Crump等[EHP 118:387 (2010)]回顾了关于一种推荐的剂量-反应模型的假设,并提供了一些例子来支持他们的结论,即在各个药动学和药效学变量对风险的影响中使用对数正态分布来代表个体间的变异,或者那些门槛剂量能够可靠地预测到假设(这种假设认为个体生理变量对风险有独立或乘积效应),既没有生物学的支持也没有理论的支持。作者总结时建议,在把HVDs建模作为一个一般的方法来预测低剂量风险时应该谨慎。

微波和人类干细胞中的DNA修复灶

试验研究报道的有关强度相当于移动电话释放的非热性微波(MW)的生物学效应的证据尚不一致,近期一篇综述报道了关于长期(>10年)使用移动电话和同侧神经胶质瘤及听神经瘤之间关联的证据。Markov^a等[EHP 118:394 (2010)]研究了全球移动通讯系统(GSM; 905 MHz或915 MHz)和全球电讯系统(UMTS; 1947.4 MHz)的移动电话发射出的MWs对人类原代纤维原细胞和间叶细胞干细胞中的肿瘤抑制因子TP53结合蛋白1(53BP1)灶(DNA双螺旋断裂修复作用的一种标志物)影响。在假暴露和MW暴露之后,对大约300个细胞中的53BP1灶进行免疫组化标记和计数。53BP1灶在 γ 辐射之后增加,与细胞由于辐射引起的DNA损伤之后修复所需的期望数量相一致(在纤维原细胞和干细胞之中分别是23和32灶/细胞,相对于假暴露之后的大约1-2或2-4灶/细胞)。相反,在暴露于915-MHz GSM和1947.4-MHz UMTS MWs之后,两种细胞中的53BP1灶都减少(至<1灶/细胞),而905-MHz GSM的显著作用只在干细胞中出现。作者总结认为,这些发现提示非热性MW暴露对DNA修复的影响在干细胞中可能比在纤维原细胞中更大,并且可能涉及更广泛的频率范围。

PPAR γ 调节BPA在人类粒层细胞中效应

塑型剂双酚A(BPA)是一种广泛使用的环境污染物质,它已经在多个动物模型显示出可以干扰性腺类固醇。Kwintkiewicz等[EHP 118:400 (2010)]研究了BPA对卵泡刺激素(FSH)引起的芳香酶和17 β 雌二醇(E₂)分泌的剂量-反应效应,并研究对那些在KGN人类粒层细胞系和来自于接受体外受精父母的培养人类粒层细胞中可能调节这一反应的因子表达的影响。作者报告说,BPA对E₂分泌和胰岛素样生长因子1(IGF-1)、类固醇生成因子-1(SF-1)和GATA4的表达以及响应于FSH的芳香酶有剂量依赖的抑制作用,对过氧化物酶体增殖因子活化受体- γ (PPAR γ ,一种芳香酶抑制因子)有剂量依赖的上调作用。此外,他们报告说,PPAR γ 过表达(在转染了含PPAR γ 遗传媒介的KGN细胞中)的作用与BPA的影响相一致,而且BPA似乎在降低粒层细胞中的DNA合成时没有降低细胞凋亡。作者总结认为,在人类粒层细胞中BPA对FSH刺激E₂分泌的影响受到PPAR γ 上调的调节,但是他们还指出,这些体外效应是在相对较高的BPA浓度下观察到的,这些浓度可能超出了典型的环境暴露下女性血清中的浓度。

银纳米颗粒在角化细胞和皮肤中的毒性

银纳米颗粒(Ag-nps)被广泛地用作卫生和消费品中的生物杀灭剂。已经有报道说纳米颗粒会随着局部敷用进入到表皮细胞,但是关于局部暴露于Ag-nps之后的皮肤渗透、炎症和细胞毒性的信息十分有限,部分原因是有关标准细胞存活能力分析物表现的不确定性。Samberg等[EHP 118:407 (2010)]在培养的人类表皮角化细胞(HEKs)中研究了8种不同Ag-nps(在直径、碳覆层以及洗脱交通相关的污染物上存在差异)对3种细胞生存能力分析物[MTT、阿尔玛蓝和CellTiter 96单溶液(96AQ)]和炎症反应[白介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10和肿瘤坏死因子(TNF)- β 释放]的影响。此外,他们评价了猪皮连续14天局部暴露于Ag-nps后的效应。作者报告说,细胞生存能力可能由于Ag-nps对细胞生存能力分析物中使用的标志物的影响而被高估了。此外,他们注意到未经洗脱的Ag-nps对生存能力和细胞因子释放有明显影响,他们总结认为这是由于未洗脱的溶液可的污染物造成的,而不是Ag-nps的直接作用。体内分析物表明,Ag-nps出现在角质层上层的角化细胞中,在显微和超微结构上有局部炎症的证据,但没有肉眼可见的炎症迹象。

2010年4月

荷兰的自来水硬度和心血管死亡率

饮用水可的矿物质(或硬度)至少部分程度上在二次处理或脱盐过程中受到控制,但是钙(Ca)和镁(Mg)-水硬度的主要决定因素-的理想浓度尚未确定。因为以前的研究中发现的结果不一致,人们已经产生了对降低水的硬度或低矿物质对缺血性心脏病(IHD)和中风的潜在不良影响的关注。Leurs等[EHP 118:414 (2010)]基于6838名荷兰队列参与者中1986年自报的水饮用和潜在的混杂变量数据、水供给系统关于(每个邮政编码水平的居民区的)自来水矿物质数据,以及死亡随访资料(直到1996年),使用多变量Cox比例风险模型估计了自来水硬度(以及Ca或Mg成分各自)与IHD或中风死亡率间的关联。作者报告说,自来水硬度与男性、女性或所有人的IHD死亡率或中风死亡率没有关联。局限于低饮食Mg摄入参与者的分析提示,在自来水Mg和男性中风死亡率之间存在负向关联。但是作者总结认为,鉴于在女性中发现的是正向关联,需要更多的研究来澄清这种关联。

南非金矿矿工中的硅肺病趋势

虽然硅肺病的发病在发达国家已经下降,但是在许多发展中国家仍然十分普遍,尤其是在那些拥有大量采矿工人的国家。南非已经加入了国际劳工组织和世界卫生组织的全球硅肺消除计划,并且已经开展了一项全国性的行动来消除硅肺。Nelson等[EHP 118:421 (2010)]研究了1975年至2007年收集了尸检数据,以评价金矿工人和前金矿工人中的硅肺趋势,这些矿工符合尸检条件、其家属在其死后获得补偿。这个研究人群包括了那些由于外部原因(如损伤和事故,能够进行独立于HIV感染影响的趋势评估)死亡前至少作为矿工工作一年男性,包括16411名黑人矿工和2732名白人矿工。作者报告说,从1975年到2007年,患硅肺的矿工的比例从在黑人矿工中从0.03上升到0.32、在白人矿工中从0.18上升到0.22。在黑人矿工中观察到的硅肺增加只能部分解释为年龄和雇佣时间的增加。他们总结认为,南非硅肺和相关疾病的发病还会继续上升,并指出需要更多的努力来达到根除的目标。

儿童健康**对-壬基酚对人类胎盘细胞因子分泌的影响**

对-壬基酚(*p*-NP)是被广泛用于化学工业和制造业的烷基酚化合物的一种副产品,它已经显示出可以与雌激素受体结合,并在体外引起雌激素敏感的MCF-7乳腺癌细胞增殖。Bechi等[EHP 118:427 (2010)]以前报道过母亲暴露于*p*-NP

引起大鼠母鼠和新生鼠组织中雌激素活性标志物的表达,与*p*-NP穿过胎盘的转移相一致。在这篇文章中,作者报道了*p*-NP对培养的人类胎盘绒毛膜绒毛外植体细胞因子分泌的体外效应。作者报道说,细胞因子释放表现出受到*p*-NP暴露的影响,其证据是粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、干扰素- γ (INF- γ)、白介素(IL)-1 β 、IL-4和IL-10的释放增加(10^{-11} M的影响最大),以及在 10^{-13} M时肿瘤坏死因子的释放下降。作者指出,胎盘发育部分上受到母-胎界面细胞因子平衡的控制,并总结认为对胎盘细胞因子产生影响的*p*-NP水平与环境暴露一致的证据应该引起人们对妊娠期间母亲暴露的关注。

胎盘对纳米颗粒的屏障能力

已有报道说金纳米颗粒经静脉注射到母鼠体内后会穿过胎盘,但是由于种属间结构和生理上的差异,不能基于动物研究推断纳米颗粒能穿越人类胎盘。Wick等[EHP 118:432 (2010)]使用一个体外人类胎盘灌注模型研究了荧光聚苯乙烯颗粒(直径分别为50、80、240和500 nm)穿过胎盘的转移。作者报告说,直径大至240 nm的聚苯乙烯颗粒能够穿越胎盘屏障而不影响胎盘移植体的生存能力。作者总结认为,这些发现与尺寸依赖的纳米材料穿越人类胎盘的迁移相一致,但是他们承认这一模型涉及经过几个小时的高剂量暴露,灌注速率代表了妊娠晚期的胎盘灌注。此外,他们认为这一转移可能还受到颗粒物成分或表面涂层的影响,因此阻碍了将其扩展到不同类型的纳米颗粒。

GSTM1/GSTT1多态性以及汞和出生体重间的关联

流行病学研究已经报道了汞(Hg)暴露与一些不良生殖结局间的关联,但是Hg和出生体重间的关联尚不一致。Lee等[EHP 118:437 (2010)]假设这些不一致的发现可能反映了研究人群中遗传易感性的差异,包括谷胱甘肽S转移酶M1(GSTM1)和GSTT1空白多态性发生率的变异,这些变异可能会降低Hg清除和增加Hg暴露后的氧化应激。作者测量了母亲和儿童环境健康研究中征募的417名韩国妇女和新生儿的母体和脐带血中的总汞浓度,确定了母亲的GSTM1和GSTT1空白基因型,并从医学记录中获得了出生体重数据。作者报告说,在GSTT1空白基因型的母亲中,妊娠后期母亲汞浓度与出生体重曾负相关;在合并GSTM1空白和GSTT1空白基因型的母亲中,母亲和脐带血汞浓度都与出生体重负相关。他们总结认为,GSTM1和GSTT1多态性可以影响对Hg出生体重效应的易感性。

环境新闻**程度问题:加深对丙烯酰胺的了解**

11年前的4月,瑞典科学家们首次报道了在食物中发现丙烯酰胺的存在。如今,新的研究结果更清晰地揭示了这种遗传毒物和致癌物在一般人群中的暴露程度。本期焦点文章[EHP 118:A160 (2010)]中所提及的这些研究,提出了这样一个问题,人体对丙烯酰胺代谢的不同是否能导致某些特定人群暴露于这种化学物的风险性更大。同时,其他研究正在对一类被称为晚期糖基化终末产物的化合物进行研究,这类物质是在丙烯酰胺和其他热诱导毒物与食物中蛋白质接触时所产生出来的。

瓶中之谜: EPA会要求制造商们公开其农药配方吗?

根据联邦杀虫剂、杀真菌剂和灭鼠剂法案,农药制造商无需向公众公开其农药产品的配方,也就是说,除了真正用于预防虫害的农药之外,用于其它目的的农药配方是可以不对外公开的。这有助于制造商们保护其商业秘密,那些赞成现行政策的人认为,只要按照使用说明使用杀虫剂,那么农药对人类健康影响的风险是很低的。但批评人士指出,“惰性”与“无害”是不一样的,而既定的农药产品中存在许多已知的和潜在的有毒成份。现在,美国EPA正考虑要求制造商将所有农药成分列在产品标签上。本文[EHP 118:A168 (2010)]正探讨了这一问题。

环境述评**塑料瓶中的内分泌干扰物**

聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)广泛用于瓶装水和其他饮料、调味品和化妆品容器所用的透明塑料瓶。尽管PET不是一个邻苯二甲酸衍生物,但人们还是会担心,邻苯二甲酸酯等雌激素样物质可能会从PET瓶渗入到瓶内容物中。Sax [EHP 118:445 (2010)]对几项研究进行了描述性分析,结果显示,一些生物学测试表明具有雌激素样活性的邻苯二甲酸酯可能会从PET瓶中浸出。作者注意到,评估这些研究存在着一定的困难,特别是在有些研究中,水有可能已被事先污染了,或者容器中含有雌激素物质或邻苯二甲酸酯。Sax表示,如果PET瓶中存在邻苯二甲酸酯的话,其含量可能会随着产品的酸度及贮存温度和时间而有所不同。Sax也观察到,其他非邻苯二甲酸酯类物质,如用作PET缩聚催化剂的锑,也可能造成PET容器中的内容物具有内分泌干扰活性。由于PET塑料用途广泛,我们需要对其进行更多的研究。

环境综述

空气污染与儿童哮喘

可吸入颗粒物PM₁₀ (空气动力学直径 < 10 μm) 和NO₂ (二氧化氮) 已被证明与儿童哮喘频率的增加和肺功能的降低有关。虽然已经对PM₁₀的短期效应进行了meta分析, 但目前尚未对NO₂的健康影响进行过定量meta分析。Weinmayr等[EHP 118:449 (2010)]在对现有出版的定组研究进行meta分析的基础上, 估计了PM₁₀和NO₂短期暴露对哮喘儿童呼吸道症状和肺功能的急性影响。经过系统的文献回顾, 作者们定量估计了PM₁₀和/或NO₂与呼吸道症状和呼气峰流速 (PEF) 间的关联。在36项研究中, 其中的14项是欧洲污染对哮喘患儿影响研究 (PEACE) 的一部分, 其结果显示PM₁₀与哮喘症状间存在的显著性关联。在考虑到所有可能的滞后系数 (lag) 的整体分析中, NO₂与哮喘症状间存在统计学显著性关联, 但当lag为0~1时, 两者间的关联则不再具显著性了。PEACE研究的纳入并未带来明显的发表偏倚。研究显示, 在夏季、欧洲以外地区和lag系数较大的情况下, 以及在NO₂浓度较高的地点, PM₁₀的影响较强。作者的结论是, 虽然哮喘发作与PM₁₀间存在明显关联, 但哮喘发作与NO₂间的关联却不甚一致。

二噁英对精子计数的影响

最近, 精子数量下降被认为是2,3,7,8-*p*-四氯苯二噁英 (TCDD) 暴露最为敏感的生殖发育毒性效应。世界卫生组织依据精子生成减少将二噁英及相关化合物的每日允许摄入量设为2 pg/kg/day。然而, 关于二噁英对每日精子生成量的影响, 文献结果并不一致, 表明了精子生成可能并不是如前所想的是最敏感的毒作用效应。Foster等[EHP 118:458 (2010)]利用相关的搜索条件, 对二噁英接触与生殖和精子生成的不良效应进行了文献检索。根据分析, 他们得出结论, 动物实验中, 发育期TCDD暴露与附睾尾精子计数降低存在关联, 但TCDD宫内暴露和精子生成间关联的证据不具说服力。作者得出结论说, 虽然动物实验似乎提供了宫内暴露TCDD对附睾精子数量影响的证据, 但精子生成是否受到影响, 目前尚不清楚。附睾精子计数下降的机制还不明了, 但作者们假设, 附睾功能可能是TCDD毒效应的关键靶点。

环境研究

持久性有机污染物和胰岛素抵抗综合征

胰岛素抵抗综合征的发病率在全球范围内持续增加, 并且与许多不良健康结局 (包括II型糖尿病、肥胖、脂肪肝、肿瘤和心血管疾病) 间

存在关联。虽然目前尚不清楚胰岛素抵抗综合征的具体成因, 但久坐的生活方式和高脂肪的饮食似乎是其主要原因。一些流行病学研究表明, 食物中持久性有机污染物 (POPs) 的暴露也可能在胰岛素抵抗综合征的形成中起了一定作用。众所周知, 某些食物, 如高脂肪鱼类, 容易富集POPs, 因此一些国家已采取措施限制某些鱼类的食用。Ruzzin等[EHP 118:465 (2010)]研究了通过饮食途径摄取的脂溶性POPs的暴露与小鼠胰岛素抵抗综合征间的关系。作者的结论是, 食用高脂肪鱼类所带来的POPs暴露水平的增高能诱导胰岛素抵抗的发生并损害脂质和血糖的代谢能力。此外, 他们发现了n-3多不饱和脂肪酸并不能拮抗膳食POPs暴露对代谢的不良影响。在以往的研究中, 鱼油中的n-3多不饱和脂肪酸被认为对人体健康十分有益, 包括可以保护人体免受高脂肪膳食所诱导胰岛素抵抗作用, 因此本次研究的发现十分重要。作者的结论是, 有必要继续努力以限制人类膳食摄入POPs, 即使是那些同时含有保护性因素, 如多不饱和脂肪酸, 的食物, 也应对其摄入加以限制。

[参见“科学文摘”; EHP 118:A173 (2010)]

邻苯二甲酸酯和过敏性皮炎

流行病学研究显示, 邻苯二甲酸酯的暴露, 如邻苯二甲酸二异壬酯 (DINP), 可能与哮喘、气喘和过敏症状的发展有关。Koike等[EHP 118:472 (2010)]调查了DINP对另一种过敏性疾病 (过敏性皮炎) 发展的影响。研究人员在实验动物诱发过敏性皮炎后, 将这些小鼠系统地暴露于不同剂量的DINP, 暴露时间长达16天。在DINP暴露结束后, 对其进行临床评分和组织学检查, 并检测耳组织上清液中细胞因子的蛋白水平和趋化因子, 以及血清中免疫球蛋白和组胺水平。体外实验中, 还测定了DINP对骨髓来源的树突状细胞 (BMDCs) 或脾细胞的免疫反应的影响。结果显示, DINP暴露能加剧过敏性皮炎的程度——皮肤损伤, 伴随嗜酸性粒细胞炎症、肥大细胞脱颗粒和胸腺基质淋巴细胞生成素的表达。在体外实验中, DINP也增强了BMDCs细胞表面活化标志物的表达, 影响了脾细胞系统性免疫反应。作者的结论是, DINP可以在动物模型中加剧过敏性皮炎样皮疹, 而且这一效应可以 (至少有一部分) 通过树突状细胞胸腺基质淋巴细胞生成素活性和免疫细胞的直接或间接活化来介导。这些研究为其他人体观察提供了生物学证据, 表明DINP等增塑剂的接触可能与特应性皮炎等过敏性疾病有关。

多氯联苯促进脑转移瘤的形成

多氯联苯 (PCBs) 是一类分布广泛的毒性物质, 具有致癌和促癌作用, 并能在大脑中发挥

其神经毒性。然而, PCBs在肿瘤转移发展过程中的作用并不完全明了。Seelbach等[EHP 118:479 (2010)]研究了单个PCB同源物能否通过破坏血脑屏障的完整性来促进脑转移瘤的形成。小鼠经口灌胃单个PCB同源物后, 将荧光素酶标记的K1735 M2黑色素瘤细胞注射到小鼠颈内动脉。生物发光成像检测到转移性结节的形成。通过荧光素钠渗透大脑微血管的能力来评估血脑屏障功能。用免疫印迹和免疫荧光显微法检测紧密连接蛋白的表达和共定位。作者们发现, 共面PCB-126、单邻位取代的PCB-118和非共面PCB-153不同程度地影响了脑毛细血管中紧密连接蛋白claudin-5、occludin和zonula occludens-1的表达, 同时伴有血脑屏障通透性的增加。单个PCB同源物的暴露也增强荧光素酶标记的黑色瘤细胞脑转移瘤的形成和发展速度。作者得出的结论是, 单个PCBs同源物的暴露可能通过改变大脑毛细血管内皮的完整性引致经血液传播的转移瘤的形成。

ToxCast: 体外筛选中化学品的优先顺序

普遍认为, 对于成千上万的、人类可能接触到的工业化学品、农药和农药助剂, 我们对其毒性信息的了解是有限的。缺乏这方面数据的一个原因, 是由于监管性测试花费不菲, 需要用到许多实验动物。传统的动物试验也能就作用机制或作用模式方面提供一些有限的信息, 使得其从实验动物的高剂量毒性研究结果外推至人类潜在风险方面超越了典型的默认方式。作为对《21世纪毒性测试: 远景和策略》(Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and Strategy) 这一报告的回应, 美国EPA的ToxCast项目组设计了一系列的体外研究和高通量筛选试验, 以达到用更符合成本效益的方式来预测化合物对人类的毒性的目的。Judson等[EHP 118:485 (2010)]报告了ToxCast第一阶段的结果, 他们用467个实验评估了309种具农药活性的化学物, 涉及到9种技术的使用, 包括高通量无细胞检测和基于细胞的检测。作者报告说, 在内分泌和异型生物质的代谢方面, 他们观察到了预期的结果。虽然化学物对不同毒性通路的影响尚缺乏特异性, 但在体外低剂量水平和造成体内毒性的最低剂量水平, 化学物所影响的许多毒性通路间存在统计学显著性关联。作者得出结论, ToxCast在评估高通量体外试验是否能为化学物进行更详细的测试进行优先排序方面的作用, 以及评估何种实验能被最终应用方面, 迈出了重要的第一步。

[参见“科学文摘”; EHP 118:A172 (2010)]

颗粒物暴露和垃圾转运站

大气颗粒物 (PM) 暴露会引起心肺系统的不良健康效应。某些地区的垃圾转运站 (WTS) 附近的PM浓度最高; 这些垃圾站有很多烟尘滚

滚的重型柴油车来来回返地运送工业和生活垃圾。Godri等[EHP 118:493 (2010)]研究了WTS排放对大气PM质量浓度和氧化损伤能力的贡献。PM₁₀ (空气动力学直径 < 10 μm的颗粒物) 样品收集自WTS附近, PM₁₀质量浓度的测量值用来源分配法以估计局部来源和背景来源。研究人员用呼吸道内层流体模型的抗氧化剂消耗程度来评估PM的氧化损伤能力, 还对总的痕量金属及生物利用铁浓度进行测量, 以确定其对PM氧化损伤能力的贡献。研究人员发现, 昼夜PM₁₀质量浓度的升高与WTS全天活动有关。他们还观察了PM氧化能力、生物利用铁和总金属浓度的变化情况。采样点的WTS排放量对PM的贡献与其氧化损伤能力的测量值存在关联, 而且PM氧化能力与其表面的铝、铅和铁含量相关。作者的结论是, WTS活动所产生的PM能够升高痕量金属浓度, 因而增加了PM的氧化损伤能力。WTS活动所产生的PM应被视为附近住宅小区的一个潜在的健康风险。

受911事件影响人群的肺部疾病

随着2001年9月11日世贸中心(WTC)双子塔的倒塌, 许多人, 尤其是安全和救援人员, 暴露于浓密的有毒刺激性尘埃和烟雾。作为西奈山世贸中心医疗监测和治疗小组的成员, Wu等[EHP 118:499 (2010)]报告了人体活检组织的病理和矿物学分析结果, 这些组织样本来源于7个人, 这些人在WTC暴露前被认为是健康, 然而WTC暴露后则都出现了呼吸道损伤的迹象。研究结果发现, 存在肺间质性病变的病理学迹象, 以及矿物质存在于肺组织中, 包括铝、镁硅酸盐、温石棉、磷酸钙和硫酸钙、玻璃小碎片(含硅酸镁)和不同大小和长度的碳纳米管。这些发现证实了先前报道的WTC粉尘接触和支气管及肺间质病变间的关联。作者们指出, 存在对911事件受害者和其他暴露于WTC粉尘的人进行长期监测的必要, 以确定其所造成的不良健康影响的时间依赖性的表现。

压力、铅以及年龄对认知力的交互作用

普遍认为, 随着年龄的增加, 人的认知力逐渐下降, 两者间的这种关联可与多种危险因素有关。一些研究表明, 在非职业接触的老年男性和女性中, 骨铅和血铅水平与认知力间存在负相关。Peters等[EHP 118:505 (2010)]探讨了与短期记忆和注意力递减有关的心理压力是否会与低水平的铅暴露产生交互作用, 影响到与年龄有关的认知力发生变化。研究人员使用压力主诉的方式和用血铅和骨铅作为铅暴露指标的方法, 研究了标准老龄化研究中老年男性队列的认知功能。正如所预期的那样, 心理压力与认知表现呈负相

关, 血铅水平与认知表现也呈负相关, 而且在那些主诉知压力较大的人中, 这种负相关更为明显。知觉压力和铅水平的这种联合作用还影响到年龄与认知之间的关系。这些研究结果印证了老年男性认知功能障碍不仅是衰老的结果, 而且还受到多种危险因素协同影响这一假设。

多环芳烃、p53基因突变和乳腺癌的风险

乳腺癌美国妇女因癌症死亡的第二大死因。前流行病学和实验研究表明, 多环芳烃(PAHs)可能与乳腺癌有关。然而, 尽管研究者们已经在动物模型中得到了两者间的强阳性关联, 并在人体中得到了一些正相关的证据, 但对于这些化学物质对人类乳腺的致癌性仍不是十分清楚。某些致癌物质, 可能与p53抑癌基因的特定变异模式有关, 从而为疾病的病因学提供了信息。Modukhovich等[EHP 118:511 (2010)]假设, 根据肿瘤的p53基因突变情况, PAHs接触与乳腺癌风险可能会有所不同。为验证其假设, 研究人员进行了一项以人群为基础的病例-对照研究, 在859例肿瘤中发现了151例存在p53基因突变。p53突变的乳腺癌患者, 较无p53基因突变的乳腺癌患者, 接触PAHs的可能更多。主动和被动抽烟与p53基因突变有关, 但这种关联不存在于p53基因突变阳性的肿瘤患者中。然而, PAHs接触病例中, 移码突变、突变数量、CpG岛的G:C→A:T转换和插入/缺失是一致升高的。作者的结论是, PAHs暴露可能与特定的乳腺癌p53基因突变亚群有关, 而不是与整个p53基因突变有关, PAHs暴露也可能与p53基因突变以外的机制引发乳腺癌的发生。

阻燃剂的体外效应

研究表明, 多溴联苯醚(PBDEs)可影响神经准备中的钙离子配置, 并诱导氧化应激。虽然这些影响只发生在相对较高浓度, 但有人担心, PBDEs可能具神经毒性。还有证据表明, BDE-47(环境中存在的一种PBDE)的羟基代谢物, 可以增加神经递质的释放, 并在体外实验中影响到钙离子的配置, 作用浓度远低于母体化合物(BDE-47)的浓度。这些数据表明, 与母体化合物相比较, 羟基代谢物可能引起更大的神经毒性风险。Dingemans等[EHP 118:519 (2010)]研究了环境中存在的PBDEs(BDE-47、BDE-49、BDE-99、BDE-100、BDE-153)和BDE-47的几种代谢物(6-OH-BDE-47、6-MeO-BDE-47、6'-OH-BDE-49、5-OH-BDE-47、3-OH-BDE-47和4'-OH-BDE-49)对嗜铬细胞瘤(PC12)细胞内钙离子浓度的影响。他们发现, 所有的BDE-47羟基代谢物都能释放出细胞内的钙离子, 而PBDEs母体化合物和BDE-47的甲基化代谢物(6-MeO-BDE-

47)在所用浓度范围内不影响钙离子的释放。作者认为, 溴原子屏蔽双侧羟基和/或醚键联接对侧苯环, 似乎降低了羟基化PBDE代谢产物的效力。这些结果倾向于支持, 神经毒性可能是PBDEs风险评估需要关注的健康效应终点, 并且羟基代谢物可能比母体化合物更具神经毒性。

苯和白血病

环境接触来自于汽车尾气、香烟烟雾和其他来源的低浓度苯可能比较常见, 但低剂量苯接触后继发白血病的风险估计还是不确定的。Vlaanderen等[EHP 118:526 (2010)]收集了对苯接触工人患白血病的相对危险度进行评估的9项流行病学研究, 并利用自然样条模型[假设数据间不存在先验(即线性)关系]估计苯接触与白血病间的剂量-反应曲线。作者指出, 自然样条模型显示, 在累积接触量< 100 ppm/yr时, 存在超线性的剂量-反应关系。敏感性分析表明, 两项队列研究在剂量-反应曲线的高剂量范围内存在明显的影响, 但在低剂量范围内则没有影响。尽管可用的研究数量不多, 而且各研究间存在结果的不一致性, 但作者认为, 研究结果支持了低剂量苯暴露与白血病间可能存在非线性的剂量-反应关系, 并建议低至10 ppm/yr的苯暴露水平可能会增加白血病的风险。

吸烟和牛皮癣

已有研究表明, 饮用水中无机砷含量的增加与许多不良健康影响有关, 包括肿瘤。无机砷慢性暴露后, 色素变化和角化等皮肤损害可发展为皮肤癌。机体对砷毒性反应的易感性方面存在很大的差异, 代谢差异可能是其主要原因。例如, 男性比女性皮肤损伤的发病率高, 这种差异可能是由其砷甲基化作用引起的排毒效率低造成的。Lindberg等[EHP 118:533 (2010)]推测, 其他能引起低效率的砷甲基化的环境因素, 如吸烟, 也可能增加砷引起的皮肤损伤的风险。在一个以人群为基础的病例参照研究中, 研究者探讨了饮用水中砷暴露对人体健康的影响, 作者发现, 与非吸烟者相比, 男性吸烟者由于砷接触所造成的皮肤损害发病率增加, 这种吸烟者与非吸烟者的差异可以归因于, 或至少部分归因于砷甲基化作用受损。孟加拉国妇女很少抽烟, 因此, 不能对这一人群中砷甲基化的作用进行评估。然而, 咀嚼烟草的妇女比吸烟妇女要多得多, 这些人比那些不嚼烟草的妇女患砷相关皮肤病变的可能性更大。

邻苯二甲酸酯和乳腺癌风险

邻苯二甲酸酯在环境中无处不在, 主要用作聚氯乙烯塑料的增塑剂及消费品和个人护理产品的添加剂。研究表明, 邻苯二甲酸酯可能影响生殖健康和发育。很少有研究探讨邻苯二甲酸酯对

女性健康的潜在不良影响。在一项以人群为基础的病例对照研究中, López-Carrillo等[EHP 118:539 (2010)]研究了尿液中9种邻苯二甲酸酯的代谢物浓度与乳腺癌的关系。至少有82%的女性尿液样本中检测出邻苯二甲酸酯的代谢物。乳腺癌妇女尿液中邻苯二甲酸单乙酯(MEP)的几何平均浓度均对照组,而对照组妇女尿液中邻苯二甲酸单丁酯、邻苯二甲酸单(2-乙基-5-氧己)酯和邻苯二甲酸单(3-羧丙基)酯(MCPP)的浓度明显较病例组高。经过风险因素和其他邻苯二甲酸酯的校正,尿中MEP的浓度与乳腺癌之间呈显著正相关,且该正相关在绝经前妇女中关联度更强。与此相反,尿液中邻苯二甲酸单苄酯(MBzP)或MCPP浓度与乳腺癌有显著的负相关。

污染物对癫痫易感性的混合作用

研究表明,加州海狮(*Zalophus californianus*)胚胎期中毒与藻毒素软骨藻酸接触有关。同一海狮体内还富集了多种持久性环境污染物,包括杀虫剂和工业产品,如多氯联苯(PCBs)和多溴联苯醚(PBDEs)。文献报道表明,斑马鱼暴露于农药二氯二苯基三氯乙烷(DDT)及其稳定的代谢产物1,1-双(4-氯苯基)-2,2-二氯乙烯(*p,p'*-DDE),可以增强软骨藻酸所诱导的癫痫发作;但是,其他共存的污染物在其中的贡献尚不清楚。Tiedeken和Ramsdell[EHP 118:545 (2010)]制备了包括PCBs、PBDEs、六氯环己烷(HCH)和氯丹的混合污染物,各污染物的浓度参照文献中海狮胚胎脂肪中的含量水平,以确定与*p,p'*-DDE共存的持久性污染物对诱发斑马鱼癫痫发作的影响。在神经发育前,通过全胚培养或胚胎卵黄囊内注射的方式将胚胎暴露于有或没有混合污染物的*p,p'*-DDE中。待大脑发育成熟后,再将斑马鱼暴露于戊四氮或软骨藻酸中,诱发其出现癫痫发作。混合污染物接触与否,对致病行为没有明显差异。作者的结论是,虽然海狮在胚胎期同时接触到*p,p'*-DDE、PCBs、HCH、氯丹和PBDEs,但只有*p,p'*-DDE能增强其对软骨藻酸的敏感性。

莠去津影响了天然池塘环境中蛙类的发育

为什么全世界范围内两栖动物种群在持续下降,目前对其原因还不清楚。很可能是多种因素导致了种群的下降,一些研究人员推测,动物发育过程中接触到环境制剂,如除草剂莠去津(ATZ),可能是其原因之一。Langlois等[EHP 118:552 (2010)]调查了ATZ可以通过诱导雌激素样作用影响青蛙的性腺发育的可能机制。模仿天然池塘环境,将北方豹蛙的蝌蚪(*Rana pipiens*)饲养在室外实验池中,并暴露于低浓度的ATZ。将ATZ的生物活性与阳性对照17 α -炔雌醇进行

了比较。在戈斯纳阶段G42(变态顶峰期)检测了内分泌相关基因表达及性腺发育的组织病理学,并对一个没有发生变形的变态前G34的蝌蚪子集进行了检测。作者报道说,ATZ可能会导致北方豹蛙蝌蚪的女性化,脑核雌激素受体 α 的mRNA水平和肝脏中5 β -还原酶活性水平的改变可能参与到此一效应中。他们还报告说,ATZ减少了青蛙变形的数量,并引起甲状腺相关基因表达的改变。这些研究表明,需要进行更多的研究来确定ATZ的广泛使用是否会造成长期种群减少的风险。

室内空气污染和结核病

结核病(TB)是全球传染性疾病和死亡的主要原因,大部分新发病例和死亡多发生在亚洲和非洲。前期的流行病学研究显示,生物燃料(例如,木材和农业废料)来源的室内烹饪烟雾暴露与TB发生间的关联结果并不一致。Pokhrel等[EHP 118:558 (2010)]在尼泊尔的一个病例-对照研究中,研究了TB和生物质及煤油燃料使用间的关联。病例组由年龄介于20~65岁之间、确诊为TB的女性组成;对照组则是年龄与病例组匹配的、未患TB的女性。研究者发现,与使用清洁燃料(如液化石油气、沼气)的锅炉相比,TB与生物质燃料炉的使用有关,使用煤油炉进行加热和使用生物质燃料加热并用煤油灯照明,两种方式间也存在关联。作者得出结论认为,室内生物质燃料的使用,特别是作为加热源,与妇女TB有关。作者也指出,如果使用煤油灯被确认为TB的危险因素,那么有理由促进太阳能等等替代照明方式。

儿童健康

产前邻苯二甲酸酯暴露对儿童行为的影响

实验研究和观察性研究结果表明,邻苯二甲酸酯暴露可能会影响神经系统的发育。Engel等[EHP 118:565 (2010)]在纽约市西奈山儿童健康研究的基础上,研究了1998年至2002年间参加该研究的多种族孕妇,其邻苯二甲酸酯产前暴露与子女行为发育的关系。研究收集了孕后三个月的孕妇尿液样本用于测定邻苯二甲酸酯代谢物,子女的认知和行为发展在4岁和9岁进行评估。在多元校正模型中,低分子量(LMW)邻苯二甲酸酯代谢物的自然对数转换浓度的增加与攻击性、品行问题、注意力问题和抑郁的得分较差存在关联,并与外化问题及行为症状指数综合程度有关。低分子量邻苯二甲酸酯自然对数转换浓度的增加也与总体执行综合指数和情绪控制程度分数较低有关。作者指出,本研究中发现的与产前暴露于低分子量邻苯二甲酸酯呈负相关关

系的行为缺陷,常见于那些被临床诊断为品行或注意力缺陷过动症的儿童。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A172 (2010)]

阻燃剂和人类脑细胞

在过去数年间,人体组织中的多溴联苯醚(PBDEs)——具持久性和生物累积性的阻燃剂——的水平越来越高。虽然啮齿类动物模型中发现,PBDEs发育期暴露能引起行为的改变,但对于人体PBDE暴露能否影响到神经系统的发育,这方面资料很少。Schreiber等[EHP 118:572 (2010)]用体外实验研究方法,研究了人体组织内存在的两个主要的PBDEs同源物,四溴BDE-47和五溴BDE-99,对原代培养的人胚神经前体细胞(hNPCs)增殖、迁移和分化的影响。他们还研究了甲状腺干扰效应是否参与了PBDEs的神经发育毒性作用。在没有细胞毒性的剂量水平下,PBDEs对hNPC的增殖没有影响,但降低了hNPC细胞的迁移率并影响到神经的分化,且这种影响具有剂量依赖性。其他实验结果显示,BDE-47和BDE-99可通过对细胞甲状腺激素信号的内分泌干扰作用,影响到hNPC的迁移和分化。这些研究结果佐证了整体动物实验中观察到的PBDEs发育期暴露对行为的影响,并提出其对人类的潜在发育神经毒性应予以关注。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A173 (2010)]

颗粒物、PAHs和氧化应激

已知大气污染能影响呼吸道及心血管病死亡率和发病率,氧化应激被认为是其主要机制之一。Bae等[EHP 118:579 (2010)]在学生中研究了空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ (PM_{10})、空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$)的颗粒物(PM)和多环芳烃(PAHs)暴露对尿中的丙二醛(MDA)浓度的影响。他们对四个城市进行了调查和检测,两个来自于中国(阿拉善和北京),两个来自于韩国(济州岛和首尔)。每天一次、连续5天检测各城市的大气PM浓度及其金属组成和尿液中的1-羟基芘(1-OHP)、2-萘酚(用于评估PAHs暴露)和MDA(评估氧化应激)水平。经单个变量校正后的线性混合模型用于评估PM和PAH对氧化应激的影响。作者报告说,尿MDA水平与大气PM浓度有关,尿中的1-OHP与尿MDA水平也存在相关。室外PM和尿1-OHP对尿MDA水平的影响存在协同效应。 PM_{10} 表面载带的一些金属(铝、铁、镉、镁、硅、砷、钡、锌、铜、镉)和 $\text{PM}_{2.5}$ 表面载带的一些金属(镁、铁、镉、砷、镉、锌、铝、汞、钡、铜)也与尿MDA水平有关。作者的结论是,学龄期儿童的PM空气污染及PAHs暴露与氧化应激有关。

2010年5月

环境新闻

解决方案的后效应：部分更换给排水管道后的铅暴露

解决饮用水中铅污染的一个方法，就是部分更换含铅的给排水管道。然而，最近的研究数据显示，部分更换含铅给排水管道并不能减轻铅暴露的风险，而可能实际增加了数以天计、数以周计、甚至是数以月计的水中的铅含量。继2009年12月和2010年2月的焦点文章之后，本期的焦点文章[EHP 118:A202 (2010)]论述了部分更换含铅的给排水管道所带来的潜在影响和意义。

环境中的药物：药品回收项目能否行之有效？

全世界范围内，越来越多的研究报告显示，活性药物成分出现在地表水，甚至自来水中，引致环境科学家和水厂设法寻求限制进入环境的药物数量的途径。虽然环境中的大多数药物被认为是食用后排出的，但除了这一来源之外，未使用过的药物也会随着固体垃圾和污水进入到环境中。本文[EHP 118:A210 (2010)]探讨了药品回收方案是否能作为遏制药物进入环境的有用工具。

环境述评

以生物学为基础的风险模型的作用是什么？

基于生物学的剂量-反应(BBDR)模型是在细胞和分子水平描述生物过程，以联系外部暴露与不良效应的预测模型。虽然BBDR模型已成功用于评估毒性机制和确定数据差距，但这些模型似乎并没有普遍提高定量预测低剂量人类健康风险的可靠性。Crump等[EHP 118:585 (2010)]指出，BBDR模型并不能消除对剂量与效应间关系的实验模拟的需要，只能将实验模拟从整体水平转移到一个较低的生物组织水平；这些模型也可引入新的、重要的不确定性来源。定量推论受限于个体的内、外差异。BBDR模拟确实无法避免低剂量的人类接触所带来的毒性机制方面的不确定性。虽然低剂量风险评估的BBDR模型的应用主要局限于采用两阶段克隆性增殖结构的癌症模型，但这些问题预计将出现在所有的BBDR模型应用中。作者得出结论认为，在当前科学研究水平下，BBDRs并不能用于减少低剂量暴露的人类风险的定量评估中的不确定性，在可预见的未来里，这些问题也可能无法解决。

环境研究

纳米颗粒对小胶质细胞的影响

二氧化硅纳米颗粒(SiNPs)正用于细胞成像和中枢神经系统(CNS)的非病毒基因传递，但对于SiNPs进入CNS后所引发的潜在影响，我们并不清楚。作为CNS的看家巨噬细胞，小胶质细胞是最有可能受到进入大脑的SiNP的影响的一种细胞。Choi等[EHP 118:589 (2010)]报告说，小胶质细胞能摄取SiNPs，在未引起细胞毒性或吞噬活性变化的浓度水平下，SiNPs增加了细胞内活性氧(ROS)和活性氮(RNS)的生成。在SiNP各实验浓度下，作者还观察到了肿瘤坏死因子- α 基因表达的显著下降，在SiNP最高浓度下，观察到环氧合酶-2基因表达的显著增加。细胞因子释放分析结果显示，检出了白介素-1 β 的释放。作者的结论认为，较低浓度的SiNPs就能影响到小胶质细胞的功能。ROS和RNS生成量的增加、炎性基因的改变以及细胞因子的释放，不仅可以对小胶质细胞的功能产生不良影响，而且还可能影响到周围神经元。

高脂饮食增加二噁英所致乳腺癌

早期暴露于2,3,7,8-四氯苯-p-二噁英(TCDD)等环境污染物或高脂饮食与癌症风险增加有关。La Merrill等[EHP 118:596 (2010)]用实验动物模型研究了发育期接触TCDD和高脂饮食(HFD)是否能产生交互作用，影响到乳腺癌的易感性。实验中，给孕鼠染毒TCDD或空白溶剂，并在分娩时给予低脂或高脂饮食。雌性仔鼠在断奶前继续给予低脂或高脂饮食，并在不同时期染毒7,12-二甲[a]蒽以诱发乳腺肿瘤。研究者发现，高脂喂养的小鼠，孕期暴露于TCDD，其雌性仔鼠乳腺肿瘤的发病率增加一倍，并可引起乳腺快速发育，细胞色素P450(*Cyp1b1*)基因表达的增加和儿茶酚-O-甲基转移酶基因表达的降低。孕期暴露于TCDD后，乳腺肿瘤的*Cyp1b1*基因表达也增加。作者的结论是，在存在TCDD暴露的产妇中，高脂饮食可能会通过改变雌激素代谢而增加其后代患乳腺癌的机率。这些结果表明了人类早期TCDD暴露和HFD与乳腺癌之间的潜在机制。

[参见“科学文摘”；EHP 118:A217 (2010)]

阻燃剂的拟甲状腺激素活性

在过去几年间，环境水平的多溴联苯醚(PBDEs)含量持续不断上升，人们对于这些化学物的羟基代谢产物对人类健康的潜在不良影响的关注也在增加。Li等[EHP 118:602 (2010)]研究了羟基PBDEs(OH-PBDEs)和甲状腺激素受

体(TR)之间的相互作用，TR途径是此类化学物公认的毒作用机制之一。研究的目的是找出与OH-PBDEs激素活性相关的关键结构特征和理化属性，并研制OH-PBDEs的TRs影响的定量结构-活性关系(QSAR)模型。研究人员发现，氢键键合作用和OH-PBDEs与TR β 间的静电作用是调控甲状腺素活性的关键因素，而且接受电子能力越大的OH-PBDEs，往往与TR β 结合力越低，甲状腺素活性也越低。这项研究为OH-PBDEs的可能作用机制提供了生物学基础，并为其他结构相似的化学物的激素活性评估提供了强有力的QSAR模型。

阿克拉市PM的空间分布与来源

据报道，城市空气污染可导致全世界每年近100万人死亡。在那些城市人口增长迅速的发展中国家，大气污染的疾病负担可能是最大的，但由于许多城市缺乏当地的污染水平数据，使得我们不能对大气污染所带来的健康风险进行评估。Dionisio等[EHP 118:607 (2010)]在加纳首都阿克拉市，采用流动和固定点位监测法，对四个不同社会经济条件的居民区的大气污染状况进行了监测。颗粒物直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 或 $\leq 10 \mu\text{m}$ (PM_{2.5}和PM₁₀)的监测上、下午各进行1次，连续1周，并从特定监测点收集当地大气污染的详细数据。作者的结论是，生物质燃料、交通运输和未铺设的道路是阿克拉市颗粒物污染的主要来源。结果提示，需要有效的、公平的干预和政策，以减少发展中国家交通和生物质燃料来源的大气污染。

空气污染与经济活动

流行病学研究中，评估空气污染暴露对人体健康影响的一个挑战是，普遍缺乏过去的空气污染物监测数据，以至于我们不能对历史暴露水平做出描述。Davis等[EHP 118:614 (2010)]认为，经济活动能预测空气污染物的暴露条件，特别是能用于预测当地的空气污染状况，基于这样一个假设，他们开发了一个暴露的替代模型。研究人员用州失业率和县级货运行业特征来估计阴霾的历史系数(COH)，COH用于指示以柴油排放物为主要来源的交通污染相关的颗粒物(PM)。作者的结论是，在没有直接监测数据的情况下，经济活动数据可以作为随时间而变化的大气污染暴露水平的一个替代指标，从而提供了重构历史暴露情况的一种替代方法，可有助于城市空气污染的慢性健康影响的流行病学研究。

气候变化和疟疾

人们越来越关注气候变化对人类健康的潜在影响，特别是气候变化能引起环境敏感性疾病的传播，如疟疾。Parham和Michael[EHP 118:620

(2010)]对基于过程的数学模型在为气候变化对疟疾传播影响方面提供战略性见解中所起的作用进行了研究。他们运用了一个相对简单的模型来评估降雨和温度对蚊子种群的动态变化、疟疾发作、持久性和灭绝的共同影响,以及季节对疟疾传播的影响。作者报告了降雨模式与疟疾流行、发作和灭绝间的强关联。温度与疟疾传播间存在更为复杂的关联,更强地影响了疾病的传播率和存活率。即使在最佳的传播温度下,降雨的季节性也可能会显著地影响到蚊子的繁殖和灭绝。本研究结果可促进我们理解为什么温度能够影响到疟疾从疫区传播至全球,以及疟疾在易感人群中的传播速率问题。

砷对LKB1-AMPK途径的抑制

世界许多地区的水体中都存在砷的污染,已知饮水砷污染能导致包括癌症及皮肤疾病在内的几种病变。对于砷对神经系统的影响,尤其是发育期砷暴露对神经系统影响,目前所知甚少。Wang等[EHP 118:627 (2010)]用神经-2a型神经母细胞瘤细胞模型来评估LKB1-AMPK通路在砷的发育神经毒性中的作用。相对低浓度的砷在分化期能够抑制神经-2a型细胞的神经突生长,但不引起细胞的死亡。砷可以抑制维甲酸所诱导的分化细胞内腺苷单磷酸活化蛋白激酶(AMPK)的激活作用。用AMPK特异性的激活剂5-氨基咪唑-4-酰胺核苷酸(AICAR)对细胞进行预处理,或组成性激活AMPK- α 1质粒的过表达能够拮抗砷诱导的对神经突生长的抑制作用。砷能够通过抑制磷酸化和LKB1(AMPK的一个主要激酶)从细胞核转运到细胞质,从而抑制LKB1的激活。抗氧化剂,如N-乙酰半胱氨酸和超氧化物歧化酶,能保护神经细胞免受砷对LKB1-AMPK途径的失活作用,并能扭转砷对神经突生长的抑制作用,但过氧化氢酶则没有这种保护作用。作者的结论是,砷能够引起LKB1-AMPK途径的失活,从而抑制了神经突生长,其所诱导的氧化应激作用在其中起着关键的作用。这些研究可能为砷引起的发育神经毒性的可能机制提供线索。

农场工人人体内的胆碱酯酶活性

农场工人可以接触到各种各样带有胆碱酯酶抑制活性的农药。美国的许多州都不要求对胆碱酯酶抑制进行常规筛选,或仅要求对那些喷洒或处理农药的工人进行胆碱酯酶检测,而那些在农田中进行日常劳作的人,则不要求他们检测。关于农忙季节内胆碱酯酶水平的变化,数据也极少。Quand等[EHP 118:635 (2010)]研究了农忙季节(5月至8月)时,231个雇农体内的胆碱酯酶水

平,并探讨了农药接触与胆碱酯酶抑制之间的关系。作者报告说,平均胆碱酯酶活性水平在6月份最低,而七月份和八月份的胆碱酯酶活性均值显著高于其他月份。当校正了年龄、性别、工作后淋浴和田间作业天数后,尿中检测到的有机磷和氨基甲酸酯类农药数量与胆碱酯酶活性降低有关。这项研究表明,整个农忙季节连续监测胆碱酯酶活性有助于评估农场工人的农药接触情况。这些结果可用于对农业环境中这些化学物的监管。

PM诱发的气道高反应性

哮喘是一种以呼吸道炎症为特征的慢性肺部疾病。有证据表明,哮喘的发生既有其遗传基础,也有环境因素的影响。以前的研究结果显示,大气颗粒物(PM)暴露可诱导气道高反应性(AHR)、嗜酸性和中性粒细胞炎症以及T细胞浸润。然而,PM诱发哮喘的具体机制仍然不得而知。Saunders等[EHP 118:640 (2010)]进行了一项研究,目的是确定T淋巴细胞在AHR中的作用。他们从巴尔的摩市区采集PM,研究其对野生型Balb/c小鼠和缺乏成熟淋巴细胞的重组激活基因-1(Rag1)缺陷小鼠的过敏表型的影响。作者的结论是,PM暴露能通过激活淋巴细胞依赖通路,从而加重哮喘的病理生理学特征。这些结果为PM暴露与哮喘严重程度的增加间存在的强关联提供了一个可信的生物学机制。

萘的鼻毒性标志物

萘是一种挥发性碳氢化合物,急性暴露后会引起剂量、种属和细胞类型依赖性的细胞毒作用,长期暴露则会引发啮齿类动物的细胞增生/肿瘤。萘的毒性取决于代谢活化,活性代谢物的结合具有组织和位点特异性。为了确定萘毒性可能的标志物,DeStefano-Shields等[EHP 118:647 (2010)]比较了染毒萘的老鼠和猕猴的鼻上皮内的加合蛋白。虽然有报道表明,萘在鼻道内代谢为可溶性代谢产物的代谢率在老鼠和猴子有所不同,但本研究发现,共价加合物的形成并不存在这种种属差异。这一发现提示,萘对啮齿类动物的毒性和致瘤性,以及与之相关的代谢/生化事件,也可能发生在与人类同为灵长类动物的恒河猴身上。

不列颠哥伦比亚省隐球菌的生态位模拟

吸入和感染隐球菌后,能引起肺和/或中枢神经系统的致命感染。世界上唯一一次的隐球菌病多物种爆发,发生在加拿大不列颠哥伦比亚省的温哥华岛。Mak等[EHP 118:653 (2010)]进行了一项研究,以帮助公共卫生官员确定目前隐球菌尚存的地区,并预测将来隐球菌可能存在的区

域。基于人类和动物隐球菌疾病监测数据,研究人员对生态位模型(ENM)的效用进行了研究。他们使用规则集预测(GARP)方案的遗传算法来预测不列颠哥伦比亚省最佳的和潜在的隐球菌生态位区域;在15个预测的环境数据层的基础上,人和动物的疾病监测和环境采样数据被用来建立和测试ENM模型。这一模型为隐球菌的存在区域提供了准确的预测,并确定了最佳的生态位区域。海拔、生物地理气候带和1月的气温都是确定隐球菌生态位的比较好的预测指标。关注隐球菌病可能会暴发的公共卫生官员可能会对这些结果感兴趣。

日本的有机氯农药和前列腺癌的风险

有证据表明,有机氯农药和多氯联苯(PCBs)的暴露有可能促进前列腺癌的发展进程,但关于血液中有有机氯含量与前列腺癌风险之间的关联,目前的研究较少。Sawada等[EHP 118:659 (2010)]选择了日本公共卫生中心前瞻性研究中的14203名研究对象,进行了巢式病例-对照研究,以估算前列腺癌(12.8年的随访研究中共确诊201例前列腺癌)与血浆中9种有机氯含量间的关联,包括PCBs、二氯二苯基三氯乙烷(DDT)、六氯苯(HCB)、 β -六氯环己烷(β -HCH)、反式九氯、顺式九氯、氧氯丹和灭蚊灵。作者报告指出,在这个具代表性的日本男性人群中,前列腺癌和测得的有机氯农药水平之间没有任何关联。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A216 (2010)]

AhR配体的广义浓度加权

对混合暴露预期效应的预测,在风险评估中是至关重要的。在用毒性当量因子(TEF)方法分析二噁英类化学物的联合效应时,我们通常的假设是,每一个化学物都是完全的芳烃受体(AhR)激动剂,都具有平行的剂量-反应曲线;然而,事实上,混合物还包含许多部分激动剂活性的化学物。Howard等[EHP 118:666 (2010)]评估了广义浓度加权(GCA)在预测完全AhR激动剂和部分AhR激动剂或竞争拮抗剂暴露的综合效应方面的效力。作者发现,在最高浓度组合时,TEF模型高估了AhR配体的影响。在较低浓度下,GCA和TEF方法间的差异取决于部分激动剂的效力。作者的结论是,在评估包括部分激动剂或竞争性拮抗剂配体的混合物的相加作用时,GCA方法更为准确。

室外和个体PM_{2.5}暴露

在研究空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ (PM_{2.5})的颗粒物污染对健康的影响时,个体暴露水平通常是用远端监测点测得的环境浓度来替代,这种

方法的前提条件是PM_{2.5}的空间分布均匀。住宅外环境PM_{2.5}浓度也可作为所研究家庭的PM_{2.5}暴露的替代浓度。Avery等[EHP 118:673 (2010)]系统地综述了住宅外环境PM_{2.5}浓度与个体PM_{2.5}浓度间的相关性(r_f)研究,目的是评估用住宅外环境PM_{2.5}浓度来对个体暴露进行分类所带来的测量误差的程度和来源。研究发现,早期研究的中点、东经位置、平均年龄较大、室外温度较高、以及个体PM_{2.5}暴露与住宅外环境PM_{2.5}浓度的差异较小,都与参与者内的住宅外环境-个体PM_{2.5}相关性的增加有关,这一结果与同期的一项研究大气PM_{2.5}浓度与个体PM_{2.5}暴露相关性的meta分析结果是相一致。作者认为,在PM_{2.5}健康效应的研究中,必须综合考虑住宅外环境-个体暴露和大气-个体暴露中PM_{2.5}的相关性,才能避免潜在的倚倚存在。

美国人群中尼泊金酯的暴露状况

尼泊金酯,即对羟基苯甲酸酯,在化妆品、药品、食品和饮料加工中用作抗菌防腐剂,特别用于抑制霉菌和酵母菌。尽管尼泊金酯在美国广泛使用,但对于其实际接触情况,我们知之甚少。Calafat等[EHP 118:679 (2010)]评估了2005~2006年全国健康和营养调查(NHANES)中2548名年龄≥6岁的参加者体内的甲基、乙基、丙基和丁基尼泊金酯的暴露状况。尼泊金甲酯(MP)和尼泊金丙酯(PP)在尿液样本中的检出率分别为99.1%和92.7%。乙基和丁基尼泊金酯则较少检出。非西班牙裔黑人体内的MP浓度显著高于非西班牙裔白人,特别是年纪较大的人群。中青年女性体内的MP和PP含量显著高于中青年男性。女性较男性、非西班牙裔黑人较非西班牙裔白人更可能含有较高含量的尼泊金酯。作者得出结论说,美国普通群众在2005~2006年间暴露于多种尼泊金酯。尿中MP和PP浓度的性别和种族/族裔的差异,可能反映了含有这些化合物的个人护理产品的使用方面存在差异。

PFOA与甲状腺疾病

全氟辛酸(PFOA)和全氟辛烷磺酸(PFOS)是用于工业和消费品行业的稳定化合物。大量的实验证据表明,PFOA和PFOS可影响甲状腺功能,但人类研究的结果却不一致。Melzer等[EHP 118:686 (2010)]采用了1999~2000年、2003~2004年和2005~2006年三次全国健康和营养调查(NHANES)的数据,评估了美国成年人血清中PFOA和PFOS浓度与甲状腺疾病间的关联。甲状腺疾病和甲状腺药物使用在女性居多。全校正logistic模型结果表明,体内PFOA浓度≥5.7 ng/mL[上四分位数,(Q)4]的妇女,相较于体

内PFOA浓度≤4.0 ng/mL(下四分位数,Q1和Q2)的妇女,自诉接受甲状腺疾病治疗后的可能性更大。男性群体中也发现了类似的关联,但无统计学显著性意义。体内PFOS浓度≥36.8 ng/mL(Q4)的男性,相较于体内PFOS浓度≤25.5 ng/mL(Q1和Q2)的男性,自诉目前使用甲状腺药物的可能性更大。这种关联也存在于女性群体,但关联度并不强。作者的结论是,美国成年人血清中较高的PFOA和PFOS含量与当前的甲状腺疾病有关。

混合物的危险度评估

人群接触环境污染物,如二噁英、多氯联苯(PCBs)和二苯并呋喃,多为混合物接触形式。混合暴露是危险度评估,通常是基于对混合物中的具体化合物分析以及其激活芳烃受体(AhR)的能力所确定出的总“毒性当量”来确定的。Schleizinger等[EHP 118:693 (2010)]注意到,这种做法不适用于评估邻位取代的PCBs的拮抗作用,或非氯AhR配体(如芳香烃类、吡啶和类黄酮)的激动或拮抗作用。研究人员使用化学激活荧光素酶基因表达(CALUX)法来检测混合物中AhR配体激活或拮抗的累积生物效应。作者的结论是,传统的“毒性当量”与生物测定数据相结合的方式,将为化学混合物的潜在不良影响提供更为准确的评估。

儿童健康

阻燃剂与受孕时间

多溴联苯醚(PBDEs)是广泛用于家具、地毯、纺织品、电子和塑料领域的阻燃剂,目的是减少点燃和延缓燃烧的风险。动物研究表明,PBDEs与生殖和激素干扰效应有关,但有关PBDEs对人类生育力影响的资料则非常有限。Harley等[EHP 118:699 (2010)]研究了加州墨西哥移民区的223名妇女孕期血清中PBDEs浓度与受孕时间和月经周期特点间的关联。研究发现,超过95%的女性研究对象的血清中能同时检测到4种PBDE同源物(BDEs 47, 99, 100, 153)。受孕几率比与BDE-100和BDE-153,以及4种同源物的总浓度呈负相关,表明PBDEs高暴露与受孕时间延长有关。PBDEs浓度与月经周期特征无关。作者得出的结论是,PBDE暴露与妇女受孕能力的下降有关。

[参见“科学文摘”;EHP 118:A217 (2010)]

交通相关的大气污染与胎儿发育

许多研究报告说,交通相关的大气污染与宫内发育迟缓、低出生体重和早产有关,但尚未确定最有害的污染物和最敏感的暴露时期。Aguilera等[EHP 118:705 (2010)]选择了西班牙INMA萨瓦德尔研究队列中的562位孕妇作为研究对象,研究其二氧化氮(NO₂)和芳香烃接触与胎儿生长间的关联。孕早期接触芳香烃类化合物与孕20~32周胎儿双顶径的增加呈负相关,但孕期大气污染物暴露与其他胎儿生长参数间不存在关联。在非住宅区的户外活动时间<2 hr/day的妇女,其NO₂接触与孕12~20周胎儿头围增长,以及孕20~32周胎儿腹围、双顶径和估算体重间的关联更强,且具统计学显著性意义。作者的结论是,妊娠早期接触交通来源的大气污染物可能会影响妊娠中期胎儿的生长。

阻燃剂宫内暴露与神经发育

多溴联苯醚(PBDEs)是应用广泛的阻燃剂,具持久性和生物累积性。动物研究表明,产前PBDE暴露可能对神经发育有不良影响。Herbstman等[EHP 118:712 (2010)]对受911事件影响人群进行随访,启动了一项纵向队列研究,以评估单个PBDE同源物浓度和神经发育指标间的关联。他们对脐血样本中能检测到PBDE的约100名儿童进行效应评估。在校正了潜在的混淆因素后,较高浓度的BDEs 47、99或100与12~48个月和72个月的心理和身体发育测试得分较低有关。作者的结论是,911事件引发的阻燃剂发育期暴露与72月龄以下儿童神经发育改变存在关联。[参见“科学文摘”;EHP 118:A216 (2010)]

乌克兰儿童¹³⁷Cs暴露与肺功能

通常对于急性高剂量放射物质暴露对肺和呼吸系统短期影响的研究较多。然而,对于放射性同位素暴露对呼吸系统健康的长期影响,相对研究较少。在1986年的切尔诺贝利事故之后,在受污染的乌克兰纳洛蒂切斯基地区,儿童暴露于受¹³⁷Cs污染的土壤、空气和食物中。运用纵向前瞻性队列研究的设计,Svendsen等[EHP 118:720 (2010)]研究了1993到1998年间每个村庄土壤中¹³⁷Cs的平均基线水平与415名儿童的1888个重复测量的肺活量测定结果间的关联。作者报告指出,长期暴露于低剂量的、源自切尔诺贝利核电厂的放射性污染物,与纳洛蒂切斯基地区儿童气道阻塞及呼吸道受限有关。